

## 最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 環境病理学分野 天野理江に

対する最終試験は、主査 松尾 雅斗 教授、副査 安部 貴大 教授、  
副査 山田 良広 教授 により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問を  
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 松尾 雅斗 教授

副 査 安部 貴大 教授

副 査 山田 良広 教授

論 文 審 査 要 旨

Histopathological analysis of the association between  
mucosal epithelial changes and the lamina propria  
vascular network in irritation fibroma

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

環境病理学分野 天野 理江

(指 導：槻木恵一 教授)

主 査 松尾 雅斗 教授

副 査 安部 貴大 教授

副 査 山田 良広 教授

## 論文審査要旨

学位論文である『Histopathological analysis of the association between mucosal epithelial changes and the lamina propria vascular network in irritation fibroma』は、刺激性線維腫の粘膜上皮下の血管網に着目し、粘膜固有層深層に配列する血管網は、被覆上皮への栄養供給を維持することを病理組織学的に示した論文である。

刺激性線維腫は口腔粘膜の局所的な外傷または慢性刺激によって引き起こされる線維性組織の限局性過形成であり、外的傷害因子に対して扁平上皮の肥厚や萎縮がみられる。これは上皮下の血管形態や血流変化と密接な関連性があると推察されるが、その機序についての検討を行うことは学術的に高い明確性と独創性を有する研究であると認められる。本研究では口腔粘膜組織に生じた刺激性線維腫の粘膜上皮下の血管網について着目し、その血管構築のメカニズムについて病理組織学的に観察・分析することはこれまで明らかにされておらず本論文において実証しようとする研究目的は高く評価できる。

神奈川県立歯科大学研究倫理審査委員会で承認された(第623号)コラーゲン線維の増生が粘膜固有層に進展していない刺激性線維腫17症例を指標マーカーであるCD34とBcl-2を用いて選択した。試料はCD31とKi-67に対する一次抗体を用いて酵素抗体法により免疫染色を行った。基底細胞層から有棘細胞層の厚みを測定し、Ki-67で測定部位の基底層の陽性細胞数と陰性細胞数をカウントした。CD31による血管測定は、粘膜固有層浅層(基底膜から0~100 $\mu$ m)と深層(基底膜から10~100 $\mu$ m)の血管数と面積を測定した。試料断端部を対象群として用い、病変直上部と比較を行い統計解析した。この研究方法の組み立ては論理的であり、適切な解析手法により実験が行われていた。

結果として①上皮の厚みは、対照群の厚みが有意に高値を示した。②Ki-67陽性細胞率も対照群の方が有意に高値を示した。③CD31による血管数・血管面積の計測は、粘膜固有層浅層で有意に対照群の方が大きく、深層では有意差がみられなかった。④対照群、病変部ともに有意に深層粘膜固有層の方が血管数が多く、血管面積も広域を占めた。これらの結果は実験方法に即したが適切に示されていた。

このように粘膜固有層深層の血管網は常に維持されていることは被覆上皮への栄養供給を補償しており、コラーゲン線維の豊富な線維性組織の増生を惹起することで過形成病変となっていることが示唆された。以上の結果は、形態学的観察・計測に基づいた統計により明らかな有意差が示されており適切な方法により導き出された明快な結果であると言える。今後、本研究で得られた結果を踏まえて基礎的には血管網の維持に関する分子生物学的なメカニズムの解明、臨床的には口腔粘膜各部位の比較など更なる発展性を新しく見出した点は高く評価できる。

本審査委員会は、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問をもって行われ結果の解釈と今後の展望について専門分野からの質問がなされ、適切かつ十分な回答と改善が得られた。その結果、本研究で導かれたものは今後の歯科医療のための基盤になるとの結論に至った。そこで、本審査委員会は申請者の博士論文が博士(歯学)の学位に十分に値するものと認

めた。